DE LA NATURE

ET

DU ROLE PHYSIOLOGIQUE

DE PEPTONES



DE LA NATURE

ET

DU ROLE PHYSIOLOGIQUE

DES PEPTONES

PAR

LE Dʳ A. HENNINGER

Licencié ès-sciences,

Préparateur de chimie à la Faculté de médecine.



PARIS

LIBRAIRIE F. SAVY

77, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 77

1878

DE

LA NATURE ET DU ROLE PHYSIOLOGIQUE

DES PEPTONES

Les aliments subissent dans le tube digestif une série de transformations chimiques dont le but est de les rendre solubles et, par cela même, aptes à être absorbés. Ils arrivent ainsi dans le sang, qui les distribue à tout l'organisme, de manière à réparer les pertes subies par l'économie animale.

Parmi les principes qui doivent composer un aliment complet, les matières albuminoïdes jouent le rôle principal. Par l'acte de la digestion elles sont transformées en substances solubles, absorbables, qui constituent les *peptones*, dont la nature et les propriétés sont assez mal connues, malgré les recherches nombreuses dont elles ont été le sujet. L'importance physiologique de ces composés, mise hors de doute depuis quelques années par Plosz et par Maly, m'a engagé à en faire l'étude chimique ; je me suis proposé, dans ces expériences, de les préparer dans un plus grand état de pureté, de manière à déterminer

leurs propriétés sur des corps présentant, autant que possible, le caractère d'espèces chimiques, à établir avec précision leur composition centésimale, et à fixer leurs relations avec les substances albuminoïdes dont elles dérivent.

Comme des ferments différents de la pepsine (*peptogènes*) et même des réactions d'ordre purement chimique peuvent donner lieu à la formation des peptones, il me semble utile d'exposer, à grands traits, l'historique des travaux faits sur ce point, puis d'indiquer l'état de la question des peptones avant de rapporter mes expériences, et d'en tirer des conclusions sur la nature et le rôle physiologique de ces produits de transformation des matières albuminoïdes.

CHAPITRE PREMIER

FORMATION DES PEPTONES.

Ferments peptogènes.

Suc gastrique. — Depuis les célèbres expériences de Réaumur, en 1752, mettant hors de doute l'existence d'un suc gastrique dissolvant les aliments, depuis la découverte surprenante de Spallanzani, en 1784, que ce suc conserve ses propriétés dissolvantes hors du corps de l'animal, une multitude d'observateurs, Helm, Tiedemann et Gmelin, Beaumont, Eberle, Müller, Schwann, Wasmann, Bouchardat et Sandras, Bassow, Blondlot, Claude Bernard, Bidder et Schmidt, et tant d'autres dont les noms sont classiques aujourd'hui, se sont occupés de la digestion stomacale. Ces recherches ont précisé les conditions de la production du suc gastrique, sa nature et son action sur les divers aliments; elles nous ont fait connaître, en outre, les moyens de recueillir le suc gastrique naturel et de préparer, à l'exemple d'Eberle, un suc gastrique artificiel.

Le suc gastrique contient essentiellement deux principes actifs, de l'*acide chlorhydrique* libre ou faiblement combiné avec une matière organique, pepsine d'après C. Schmidt, leucine d'après Ch. Richet,

et un ferment soluble, la *pepsine*. Il dissout, à la température du corps, les matières albuminoïdes, mais n'agit ni sur les hydrates de carbone, ni sur les graisses contenus dans la nourriture. La fluidification des matières albuminoïdes exige le concours simultané de l'acide et du ferment ; l'un et l'autre, pris isolément, sont inactifs, et si l'acide chlorhydrique au demi-millième peut dissoudre certaines matières albuminoïdes, la solution diffère essentiellement du liquide provenant de la digestion pepsique. La première contient une substance douée de toutes es propriétés des matières protéiques, qui a été dénommée *syntonine ;* le liquide de la digestion, par contre, renferme un corps qui se différencie, par des caractères tranchés, des matières albuminoïdes ; il a reçu de M. Mialhe le nom d'*albuminose* et de Lehmann celui de *peptone ;* je développerai ce point plus loin.

Il est donc de première importance de ne pas confondre la simple dissolution des matières albuminoïdes dans les acides dilués et la digestion par le suc gastrique, et c'est faute d'avoir fait nettement cette distinction que M. Ritter (1) a conclu, encore en 1863, à l'identité des produits formés dans les deux cas.

Comme nous venons de le dire, la pepsine n'agit qu'en solution acide ; on sait, en effet, depuis Müller et Schwann, qu'il suffit de neutraliser exactement le suc gastrique naturel ou artificiel par un alcali pour le rendre absolument inactif sur les matières albuminoïdes. L'addition de quelques gouttes d'acide lui

(1) *Thèse inaug.*, Strasbourg, 1863.

restitue ses propriétés digestives. Une foule d'acides peuvent être employés à cet effet : les acides chlorhydrique, nitrique, phosphorique, sulfurique, lactique, acétique, formique, etc. (Claude Bernard et Barreswil (2), Davidson et Dieterich (3). Tous ces acides ne sont pas également actifs ; les acides chlorhydrique et nitrique sont les plus efficaces, à la dose de 2 à 4 millièmes ; l'acide lactique est aussi très-énergique.

La digestion pepsique exerce sa plus grande activité vers 40 à 45° ; une température supérieure ralentit son action, qui disparaît définitivement au-dessus de 70°. Un grand nombre de substances, telles que les acides sulfureux, arsénieux, salicylique, cyanhydrique, chlorure mercurique, phénol, etc., retardent, à faible dose, la digestion pepsique et l'enrayent lorsqu'elles sont employées en excès.

On a cherché à assigner à chacun des deux principes du suc gastrique un rôle déterminé dans l'acte de la digestion ; c'est ainsi que, d'après M. Dumas (4), « l'acide ramollit et gonfle les matières azotées, et la pepsine en détermine la liquéfaction par un phénomène analogue à celui de la diastase sur l'amidon. » Cette interprétation, séduisante par la manière fidèle dont elle reproduit les changement visibles subis par la matière albuminoïde pendant la digestion, ne saurait cependant expliquer l'ensemble du phénomène. L'albumine de l'œuf, par exemple, qui ne se coagule pas

(2) *Comptes rendus*, 1844 et 1845.
(3) *Reichert u. Du Bois. Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1860, p. 688.
(4) *Traité de Chimie*, t. VI, p. 380.

dans l'estomac, étant soluble, devrait être digestible sans le concours d'un acide, et pourtant on sait que sa transformation complète exige un temps plus considérable que celle de la fibrine, et même celle de l'albumine cuite.

Les tentatives faites pour pénétrer les phénomènes intimes de la digestion stomacale resteront, selon toute probabilité, à l'état de pures hypothèses pendant bien longtemps encore ; et les seuls moyens par lesquels nous puissions chercher à attaquer utilement ce problème, se réduisent à un examen attentif de l'agent et des produits formés. C'est l'étude des peptones qui nous occupera dans les chapitres suivants, et nous chercherons à fixer les rapports qui les rattachent aux matières albuminoïdes primitives ; mais, avant d'aborder ce sujet, nous dirons quelques mots des ferments peptogènes différents de la pepsine, ainsi que des réactions d'ordre purement chimique qui donnent naissance aux peptones.

Autres ferments peptogènes. — 1° — Parmi ces ferments il faut indiquer en première ligne un des ferments pancréatiques, la *trypsine*, qui, d'après les recherches de Claude Bernard (5), L. Corvisart (6), Meissner (7), Kühne (8 et 9) et d'autres observateurs, possède

(5) *Leçons de Physiol. expérim. appl. à la méd.*, t. II. Paris, 1856.

(6) *Gaz. hebdom.*, années 1857, 1858, 1859.

(7) *Henle u. Pfeufer's Zeitschr. f. ration. Med.*, (3) t. VII, p. 1, 1859.

(8) *Arch. f. path. Anat. von Virchow*, t. XXXIX, p. 130, 1867.

(9) *Verhandl. d. Heidelberg. naturhist. med. Vereins*, Neue Folge, t. I, p. 194, 1876.

la propriété de dissoudre les matières albuminoïdes et de les transformer en peptones. Ce ferment joue un rôle important dans la digestion, puisque le chyme contient encore une grande quantité de matières azotées non transformées et même non dissoutes.

Il se distingue de la pepsine en ce qu'il n'agit qu'en solution alcaline, et qu'il semble exercer une influence décomposante plus énergique ; indépendamment des peptones, il fournit de la leucine et de la tyrosine en quantité beaucoup plus notable que la digestion pepsique.

Corvisart, Kühne et Schwerin (10) n'ont pas constaté de différence entre les propriétés des peptones formées par les sucs gastrique et pancréatique, et Corvisart a montré, de plus, que les peptones de l'estomac ne sont pas altérées par le suc pancréatique.

2° — Le suc intestinal recueilli par des fistules artificielles transformerait, d'après Thiry (11), Leube (12) et Schiff (13) les matières albuminoïdes en véritables peptones, tandis qu'il serait inactif d'après Paschutin (14).

L'existence d'un suc intestinal, dans l'état physiologique, ayant été même mise en doute dans ces derniers temps, la sécrétion d'un ferment peptogène par l'intestin est devenue très-problématique.

Il en est de même des ferments qui existent suivant

(10 *Dissert. inaug.* Berlin, 1867.

(11) *Sitzungsb. d. Akad. d. Wissensch.* Wien, t. L, p. 77, 1864.

(12) *Centralbl. f. d. med. Wissensch.*, 1868. n° 19.

(13) *Ibid.*, 1868, n° 23.

(14) *Ibid.*, 1870, n°s 36 et 37.

E. Burdach (15) dans la trachée, le poumon, les séreuses, le foie, le tissu cellulaire, la vessie, les glandes salivaires, les muscles, ferments qu'il rapproche de la pepsine. Blondlot avait déjà dit, avec raison, que ces parties d'organes ne peuvent point fluidifier les matières albuminoïdes, et cette observation de Burdach était tombée dans l'oubli, lorsque dans ces dernières années Hüfner (16) a indiqué qu'on peut extraire, au moyen de la glycérine, un ferment analogue à la trypsine, des glandes salivaires et du tissu pulmonaire; l'extrait glycérique fournit par l'alcool un précipité qui peut digérer la fibrine. Enfin I. Munk (17) croit avoir retiré de la salive un ferment peptogène agissant en solution acide. Ces observations mériteraient d'être confirmées.

3° — Les ferments peptogènes existent aussi dans le règne végétal. Les recherches de Gorup-Besanez (18) ont montré que les graines de vesce, de chanvre, de lin, l'orge germée contiennent des ferments qui digèrent la fibrine et saccharifient l'amidon. Bien plus, Darwin (19) ayant attiré l'attention sur les plantes carnivores, les *Drosera*, *Pinguicula* et les *Nepenthes*, Gorup-Besanez et Will (20) ne tardèrent pas à retirer du suc sécrété dans les urnes des népenthes

(15) In F.-C. Burdach. *Traité de Physiol.*, trad. franç., tome IX, p. 303, 1837.

(16) *Journ. f. prakt. Chem.* (2), t. V, p. 390, 1872.

(17) *Jahresb. d. Thierchem.*, 1876, p. 270.

(18) *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.* Berlin, 1874, p. 1478; 1875, 1510.

(19) *Insectivorous Plants.* London, 1875.

(20) *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.* Berlin, 1876, p. 673.

(*Nepenthes pyllamphora* et *gracilis*) un véritable ferment extrêmement énergique, ne digérant les matières albuminoïdes qu'en solution acide et les transformant ainsi en peptones.

Formation des peptones par les agents chimiques. — Par l'action de certains réactifs sur les matières albuminoïdes, on a obtenu des substances très-analogues, sinon identiques avec les peptones ; ces réactions sont celles qui produisent généralement des hydratations.

En soumettant, *pendant longtemps*, les matières albuminoïdes, caséine, myosine, fibrine, albumine, à l'ébullition avec l'eau, ou mieux avec les acides chlorhydrique ou sulfurique au millième, Meissner (21) et Kühne (8) ont obtenu des peptones. L'action de l'eau pure est extrêmement lente à 100°, mais on peut l'accélérer en opérant sous pression vers 120°.

L'hémialbumine que M. Schützenberger (24) a obtenue, indépendamment de l'hémiprotéine, en faisant bouillir l'albumine pendant deux heures avec sept fois son poids d'acide sulfurique au quarantième, est probablement identique avec l'albumine-peptone.

La transformation de l'albumine en peptone, sous l'influence de l'eau seule, s'accomplit nettement d'après A. Adamkiewicz (25) lorsqu'on chauffe, au bain d'huile

(21) *Henle u. Pfeufer's Zeitschr. f. ration. Med.* (3), t. VIII, p. 280, 1860 ; t. XII, p. 46, 1861. Voir aussi — (22) A. Gautier. *Bull. de la Soc. chim.*, t. XIV, p. 177, 1870 ; et les résultats contradictoires auxquels Werner Schmidt est arrivé (23) *Zeitschr. f. anal. Chem.*, t. VIII, p. 130, 1869.

(24) *Bull. de la Soc. chim.*, t. XXIII, p. 168, 1875.

(25) *Die Natur u. d. Nährwerth des Peptons*, Berlin, 1877, p. 52.

dans un appareil à reflux, de l'albumine récemment coagulée et humide. La masse épaisse se fluidifie peu à peu et, au bout de quelques heures, l'albumine est convertie en peptone.

Lorsqu'on fait bouillir du lait en y ajoutant successivement de petites quantités d'acide sulfurique étendu, on convertit la caséine en peptone, sans qu'à aucun moment de l'expérience il y ait coagulation (Ch. Richet, communication particulière).

Enfin les peptones se forment même à une température de 40°, par l'action des acides chlorhydrique ou azotique à 4 millièmes sur la fibrine, à la condition de prolonger l'expérience pendant une dizaine de jours; le liquide contient alors une notable proportion de syntonine et une petite quantité de peptone (G. Wolffhügel (26).

(26) *Pflüger's Arch. f. Physiol.*, t. VII, p. 188, 1873.

CHAPITRE II

HISTOIRE CHIMIQUE DES PEPTONES.

§ I. — *Histoire.*

Le fait capital de la digestion stomacale réside, non dans la dissolution, mais bien dans la transformation des matières albuminoïdes en produits nouveaux, ainsi que je l'ai dit plus haut. Quelle est la nature de ces produits? Plusieurs observateurs, notamment A. Marcet, Prout, Brodie, avaient constaté, au commencement de ce siècle, que la partie liquide du chyme ne se coagule point par la chaleur. D'après Eberle (27), le produit de la digestion de l'albumine contient toujours une plus forte proportion d'osmazome ou de matière salivaire que le suc gastrique artificiel avec lequel on a opéré; Schwann a confirmé ce fait et l'a étendu à la fibrine.

Emmert (28) croyait avoir trouvé de la gélatine dans le chyme, et Prevost et Leroyer (29) ont annoncé que l'albumine végétale se convertit en matière gélatiniforme dans l'estomac des ruminants.

Les caractères chimiques de cette matière salivaire

(27) Eberle. *Physiol. d. Verdauung*. Würzburg, 1834.
(28) *Crell's Ann.*, t. VIII, p. 176, 1807.
(29) *Biblioth. univ. de Genève, sciences et arts*, t. XXVII, p. 229.

ou gélatiniforme, de cet osmazome (*), se rapprochent beaucoup de ceux qui sont propres aux peptones.

Ces faits épars ont été confirmés et précisés par M. Mialhe (30 et 31), qui, en synthétisant les observations antérieures dans une série de mémoires publiés depuis 1846, a donné le premier une théorie rationnelle des phénomènes chimiques de la digestion stomacale.

D'après M. Mialhe, toutes les matières albuminoïdes soumises à l'action du suc gastrique sont converties d'abord en une substance analogue à la caséine, qu'il désigne sous le nom d'*albumine caséiforme;* elle n'est soluble dans l'eau que sous l'influence des acides ou des alcalis. L'acide nitrique la précipite. Elle est absorbable en solution alcaline et peut entrer dans le torrent circulatoire, mais elle n'est pas suffisamment élaborée pour être assimilée, ce que les injections dans les veines des animaux ont démontré (C. Bernard, Mialhe). Cette albumine caséiforme n'est autre que la syntonine.

Dans la digestion, l'albumine caséiforme n'a qu'une existence passagère et fournit, par une action prolongée du suc gastrique, le produit ultime, l'*albuminose*. Ce produit ne précipite ni par la chaleur, ni

(*) Osmazome ou matière extractive du bouillon, noms donnés par Thénard au principe aromatique de la viande. Cette matière ne constitue nullement un principe immédiat.

(30) Mialhe. *Comptes rendus*, t. XXIII, p. 261, 1846; t. XXX, p. 745, 1850, et *Chimie appliq. à la Physiol.*, etc. Paris, 1856.

(31) Mialhe et Pressat. *Comptes rendus*, t. XXXIII, p. 450, 1851.

par les acides, mais par l'alcool, le tannin et les sels de plomb, d'argent et de mercure.

Peu de temps après la découverte de M. Mialhe, G. Lehmann (32) entreprit une étude complète des produits ultimes de la digestion des matières albuminoïdes, auxquels il donna le nom de *peptones;* les réactions décrites par M. Mialhe ont été en général confirmées, mais les deux observateurs diffèrent sur un point essentiel : loin de considérer comme identiques les produits ultimes de la digestion des différentes matières azotées, Lehmann distingue une albumine-peptone, une fibrine-peptone, une caséine-peptone, et, nous le verrons, ces distinctions doivent être maintenues, de même que le nom de *peptone* est resté dans la science.

Enfin, une dizaine d'années plus tard, la doctrine des peptones a changé de face par les travaux de Meissner (7, 21 et 33), qui, dans une série de recherches entreprises avec plusieurs de ses élèves, a fait connaître maints faits importants; mais son mérite se trouve partiellement éclipsé par des interprétations hasardées et par des observations incomplètes, voire même inexactes, dont il a encombré la science.

Pour Meissner, la digestion stomacale a pour but de dédoubler les matières abuminoïdes (albumine, myosine, fibrine, caséine, gluten) en deux parties, l'une assimilable, les *peptones*, et l'autre la *parapeptone*, qui

(32) C.-G. Lehmann. *Lehrbuch d. physiol. Chem.*, t. II, p. 50, 1850.

(33) *Henle u. Pfeufer's Zeitschr. f. ration. Med.* (3), t. X, p. 1, 1860; t. XIV, p. 303, 1862.

n'est plus altérée par le suc gastrique et qui doit subir des modifications ultérieures, probablement sous l'influence du suc pancréatique, avant d'être absorbée. Cette parapeptone se précipite lorsqu'on neutralise par un alcali le produit de la digestion artificielle d'une matière albuminoïde quelconque. Peptones et parapeptone sont les produits simultanés de l'action de la pepsine et d'un acide sur les matières albuminoïdes, et le rapport dans lequel elles se forment est constant pour chacune d'elles. Ainsi pour l'albumine cuite et la myosine, ce rapport est sensiblement de 2 p. de peptones pour 1 p. de parapeptone.

Si, à la liqueur séparée par filtration du précipité de parapeptone, on ajoute de l'acide acétique ou chlorhydrique, de manière à ce que la quantité d'acide soit inférieure à 1 millième, on obtient un précipité soluble dans un excès d'acide, qui constitue un troisième produit, la *métapeptone*. Celle-ci se forme toujours en faible proportion; elle est moins soluble dans l'eau que la peptone et se transforme en peptone par une action prolongée de la pepsine. La liqueur, séparée par une nouvelle filtration du précipité de métapeptone, contient les peptones proprement dites, mais celles-ci sont formées, suivant les matières albuminoïdes, d'une, de deux (gluten) et même de trois peptones distinctes (fibrine), que Meissner désigne par les lettres *a*, *b* et *c*.

La peptone *a* est précipitable par l'acide nitrique concentré, et par le ferrocyanure de potassium après addition d'une petite quantité d'acide acétique.

La peptone *b* n'est pas troublée par l'acide nitrique,

mais elle précipite par le ferrocyanure et l'acide acétique.

La peptone *c* ne précipite ni par l'acide nitrique, ni par le ferrocyanure de potassium.

Enfin, indépendamment de la parapeptone, de la métapeptone et des peptones *a*, *b* et *c*, la digestion fournirait une dernière matière, la *dyspeptone*, qui reste à l'état insoluble après la digestion et qui refuse de se fluidifier par une action prolongée de la pepsine et de l'acide dilué.

Telle est la doctrine de Meissner, Le progrès de la science l'a complètement renversée. D'abord, la parapeptone n'existe plus, elle est identique avec la syntonine et il est inexact qu'elle ne soit plus digestible (Brücke, 34; Schoeffer, 35),

La théorie du dédoublement de la molécule albuminoïde en deux parties doit, en conséquence, être rejetée.

La métapeptone aussi n'est probablement qu'un peu de matière albuminoïde non transformée.

La dyspeptone se rapproche singulièrement de la nucléine, cette matière albuminoïde curieuse qui existe dans le sperme, dans la laitance de poissons, dans les globules de pus, et qui résiste à l'action digestive du suc gastrique. N. Lubavin (36) a constaté que la dyspeptone de la caséine, qui se forme en notable proportion, cède à une solution de carbonate

(34) *Sitzurgsb. d. Akad. d. Wissensch.* Wien, t. XXXVII, p. 172, 1859.

(35) *Centralbl. f. d. med. Wissensch.*, 1866, n° 41

(36) *Hoppe-Seyler's med. chem. Untersuch.*, p. 463, 1871.

sodique une matière phosphorée comme la nucléine, dont elle possède aussi les autres propriétés. Il semble donc légitime d'admettre que la dyspeptone es constituée principalement par de la nucléine ou une substance analogue préexistant dans les matières albuminoïdes mises en expérience. La nucléine contenue dans la fibrine-dyspeptone proviendrait des débris de cellules englobées par cette matière au moment de sa coagulation; et ce qui vient corroborer cette opinion, c'est que l'albumine pure, ainsi que je le dirai plus loin, ne laisse qu'une proportion très-petite de dyspeptone.

Lorsqu'on examine attentivement la marche d'une digestion artificielle, on voit disparaître graduellement, une à une, les réactions des matières albuminoïdes : coagulation par la chaleur, précipitation par l'acide nitrique ou par le ferrocyanure de potassium additionné d'acide acétique, s'effacent successivement, sans que cependant on puisse atteindre le moment où ce dernier réactif ne produise plus de trouble. On a conclu de cette observation que les matières albuminoïdes ne se transforment point directement en peptone, qu'elles subissent, au contraire, une série de modifications successives : ce sont là les peptones *a*, *b* et *c* de Meissner. Cette manière d'interpréter le phénomène peut être exacte, vu la complexité de la molécule albuminoïde; mais remarquons pourtant que les caractères des matières protéiques vont en s'affaiblissant et disparaissent précisément dans l'ordre de leur sensibilité, et de ce que l'acide nitrique

ne trouble plus, on ne peut inférer avec certitude que la solution ne contient plus d'albumine non transformée.

Quoi qu'il en soit, nous considérons avec M. Mialhe et Lehmann les peptones comme les *produits ultimes* de la digestion pepsique des matières albuminoïdes ; ces peptones ne précipitent par aucun des trois réactifs mentionnés.

D'après cette définition, la peptone *c* de Meissner constitue seule une véritable peptone ; quant aux modifications *a* et *b*, en tant qu'elles représentent des espèces chimiques, ce qui est douteux, elles doivent être séparées de ce groupe de corps.

§ II. — *Préparation des peptones.*

D'après Lehmann, on prépare les peptones en faisant digérer les matières albuminoïdes vers 40° avec du suc gastrique artificiel ou naturel, jusqu'à ce que la majeure partie du produit soit entrée en dissolution, portant le tout à l'ébullition et le jetant sur un filtre. Le liquide acide est additionné d'un excès de carbonate calcique, évaporé un peu, filtré de nouveau et concentré à consistance sirupeuse. Le résidu, traité par l'alcool à 83 centièmes, lui cède du chlorure de calcium et de sodium et se transforme en une masse emplastique qu'on épuise par l'alcool bouillant, puis par l'éther. Cette masse constitue un composé calcique de la peptone contenant, en outre, des chlorures et des phosphates ; le carbonate de sodium en préci-

pite les phosphates et une partie de la chaux, et il se forme un composé sodico-calcique de la peptone.

Pour obtenir les peptones dans un état de pureté plus satisfaisant, il faut préparer directement le composé barytique et en précipiter exactement la baryte au moyen de l'acide sulfurique ; néanmoins, elles retiennent encore une notable proportion de cendres.

Les chimistes qui ont étudié les peptones après Lehmann, ont décrit des procédés de préparation peu différents, ils ont fait les digestions artificielles avec l'extrait chlorhydrique, sulfurique ou phosphorique de la muqueuse gastrique et saturé le liquide par le carbonate calcique (37 et suiv.). Ils ont confirmé le fait, observé par Lehmann, que les peptones possèdent une grande tendance à retenir en combinaison des sels minéraux et des bases, et ils ont analysé des peptones laissant après incinération de 3 à 7 °/₀ de cendres.

Pour éliminer ces sels, Möhlenfeld neutralise le liquide chlorhydrique de la digestion par la baryte, précipite par l'alcool le peptonate de baryum et, après l'avoir redissous dans l'eau, le débarrasse de la baryte par la quantité strictement nécessaire d'acide

(37) Voir à ce sujet : G.-J. Mulder. *Arch. f. d. holländ. Beiträge*, t. II, p. 1, 1858.

(38) Thiry. *Henle et Pfeufer's Zeitschr. f. ration. Med.*, t. XIV, p. 78, 1862.

(36) Lubavin.

(39) J. Möhlenfeld. *Pflüger's Arch. f. Physiol.*, t. V, p. 381 1872.

(40) R. Maly, *ibid.*, t. IX, p. 585, 1874.

(41) B. Kistiakowsky, *ibid.*, t. IX, p. 438.

(42) P. Plosz et A. Gyergyai, *ibid.*, t. X, p. 536, 1875.

(43) A. Kossel, *ibid.*, t. XIII, p. 309, 1876.

(44) R. Herth. *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, t. I, p. 277, 1878.

sulfurique. La solution contient alors de l'acide chlorhydrique, qu'on enlève par l'oxyde d'argent ; le liquide, séparé du dépôt et privé d'argent par l'hydrogène sulfuré, fournit par l'alcool un précipité contenant une faible proportion de sels, qui a donné à l'analyse les chiffres suivants, déduction faite des cendres :

C = 47,7 ; H = 8,4 ; Az = 15,4 ; S = 0,89.

Möhlenfeld admet que ces chiffres représentent la composition de la peptone pure.

Kistiakowsky, en purifiant par l'oxyde d'argent la fibrine-peptone formée sous l'influence du suc pancréatique, a obtenu un produit encore plus altéré, ne renfermant que 42,7 °/₀ de carbone.

A priori, l'emploi d'un oxydant énergique comme l'oxyde d'argent dans la purification d'une matière altérable aurait dû être rejeté et, en effet, Kossel a démontré, depuis, que les substances analysées par Möhlenfeld et par Kistiakowsky étaient des produits formés par oxydation des peptones.

La forte proportion de sels que les peptones retiennent opiniâtrement était donc un des principaux écueils de leur préparation. Ce point présente une certaine importance. Lorsqu'on veut interpréter les chiffres fournis par l'analyse de semblables produits, on peut arbitrairement les considérer comme des mélanges ou comme de véritables sels organiques, le métal remplaçant une partie de l'hydrogène de la molécule organique. Les résultats différeront, surtout pour l'hydrogène, suivant l'hypothèse adoptée, et la composition des peptones ne saurait être fixée avec certitude que par l'analyse de produits conte-

nant une proportion de principes minéraux aussi faible que possible.

Maly (40) a résolu ce problème pour la fibrine-peptone ; il prépare ce composé en faisant digérer la fibrine dégraissée avec de l'acide chlorhydrique et de la pepsine purifiée par dialyse ; le liquide saturé par le carbonate de calcium ou de sodium, porté à l'ébullition et filtré, est soumis à la dialyse pendant une huitaine de jours : les sels minéraux, possédant un pouvoir endosmotique bien plus considérable que les peptones, sont ainsi enlevés sans que la peptone soit entraînée en notable quantité, et il suffit de filtrer le liquide intérieur du dialyseur, de l'évaporer et de le précipiter par l'alcool pour obtenir un produit pauvre en sels ; Maly a trouvé en moyenne 0,64 °/₀ de cendres.

Il m'a semblé qu'une autre voie était indiquée : au lieu de prendre comme matières premières des substances albuminoïdes impures, il suffirait de débarrasser d'abord ces matières de sels minéraux, et de n'employer, dans les différentes phases de l'opération, que des réactifs pouvant être enlevés complètement par précipitation, pour obtenir de prime abord des peptones pures.

En effet, j'ai atteint ce résultat en employant dans la digestion, comme acide, de l'acide sulfurique facile à éliminer par le baryte. Cet acide est moins efficace que l'acide chlorhydrique, mais en doublant ou en triplant le temps de l'opération on parvient à achever la digestion (*).

(*) Je m'occupais de ces recherches depuis plusieurs mois, lors-

La pepsine qui a servi dans mes recherches avait trois origines distinctes : 1° Pepsine préparée par dialyse du suc gastrique naturel du chien, d'après les indications de Schoeffer (35) et de Krassilnikow (45), que je puis confirmer. Lorsqu'on change, 2 fois par jour, l'eau extérieure du dialyseur recouvert d'une membrane en papier parchemin assez mince, l'opération dure 7 à 10 jours ; le liquide ne se putréfie pas, même par une température de 10 à 12°, à la condition qu'on le maintienne faiblement acide. Je n'ai pu observer le fait annoncé par von Wittich (46), à savoir que la pepsine traverse rapidement la membrane si l'eau extérieure contient 2 millièmes d'acide chlorhydrique, fait qui, du reste, avait déjà été contredit par les re-

que a paru le travail de M. Herth (44) que j'ai cité plus haut ; ce chimiste a poursuivi un but analogue pour l'albumine-peptone et l'a atteint, quoique moins complètement que moi. Le blanc d'œuf cuit et finement pulvérisé (?) est mis à digérer pendant 24 à 30 heures dans une solution d'acide phosphorique à 1 0/0, puis épuisé par l'eau bouillante ; cette opération a pour but d'enlever la plus grande partie des sels, mais son efficacité me paraît douteuse ; on sait, en effet, avec quelle ténacité les sels sont retenus par l'albumine coagulée sous forme de flocons, à plus forte raison par le blanc d'œuf cuit en masse. L'auteur ne citant pas de dosage des cendres de l'albumine employée, il est difficile d'en apprécier le degré de pureté. La digestion de cette albumine est effectuée en solution phosphorique à 6 millièmes et demi, par une solution de pepsine dialysée ; le liquide est neutralisé par du carbonate de plomb, filtré, débarrassé par l'hydrogène sulfuré de la petite quantité de plomb dissous et évaporé. La peptone obtenue, purifiée par l'alcool et l'éther, contient 1 pour cent de sels minéraux.

(45) *Hoppe-Seyler's med. chem. Untersuch.*, p. 241, 1867.

(46) *Pflüger's Arch. f. Pysiol.*, t. V, p. 435, 1872.

cherches de O. Hammarsten (47) et de Wolffhügel (48). J'ai employé cette pepsine dans la digestion de la fibrine pure ;

2° Solution glycérique de pepsine obtenue d'après la méthode de von Wittich (49), en faisant digérer la muqueuse gastrique finement divisée dans de la glycérine très-faiblement acidulée par l'acide chlorhydrique. Cette solution est très-active et se conserve longtemps ; par l'alcool absolu, on peut en précipiter la pepsine au fur et à mesure des besoins ;

3° Pepsine solide, préparée par M. le Dr Hottot, qui, à la dose de 2 centigrammes, digère complètement 6 grammes de fibrine bien exprimée, et pepsine granulée de M. E. Perret (*). Elle renferme des sels minéraux ; mais, vu la faible quantité de ferment nécessaire, je pouvais, dans bien des cas, n'en pas tenir compte, surtout lorsqu'il s'est agi de préparer de grandes quantités de fibrine-peptone pour l'étude de ses transformations chimiques.

Je décrirai en détail le mode de préparation de la fibrine-peptone, qui s'applique également à celle de l'albumine-peptone et de la caséine-peptone. Je dirai plus loin comment j'ai purifié ces matières albuminoïdes et quelles particularités présente leur digestion.

On introduit dans un ballon 5 p. d'eau contenant 3

(47) *Jahresb. d. Thierchem.*, 1873, p. 160.

(48) *ibid.*, 1873, p. 163.

(49) *Pflüger's Arch. f. Physiol.*, t. III, p. 193, 1869.

(*) Je saisis avec empressement l'occasion de remercier M. le Dr Hottot ainsi que M. Perret de la grande libéralité avec laquelle ils ont mis à ma disposition leurs excellents produits pepsiques.

millièmes d'acide sulfurique SO^4H^2, 1 p. de fibrine exprimée et la quantité de pepsine nécessaire pour opérer la digestion. Le ballon est chauffé dans un grand bain-marie maintenu à 44° au moyen d'un bon régulateur. Le temps qu'exige la dissolution de la fibrine est variable suivant la nature de celle-ci, suivant qu'elle est plus ou moins fraîche et suivant l'activité et la proportion de la pepsine; il était en moyenne de 6 heures, mais dans aucun cas il n'a dépassé 12 heures. Au bout de ce temps, le liquide précipite encore par l'acide nitrique ; il contient par conséquent de la syntonine non transformée. On ajoute 1 millième d'acide et l'on continue la digestion pendant 3 à 4 fois 24 heures.

A ce moment, le ferrocyanure de potassium et l'acide acétique produisent encore un léger trouble dans la liqueur ; mais je ne suis jamais parvenu à faire disparaître cette réaction, même en continuant la digestion pendant 12 fois 24 heures et plus, jusqu'au moment où le développement commençant de moisissures m'obligeait à mettre fin à l'expérience.

Le liquide, trouble et légèrement coloré en jaune, est filtré, pour séparer la fibrine-dyspeptone d'ailleurs peu abondante, et additionné petit à petit d'une solution d'hydrate de baryum pur, de manière à précipiter *exactement* la totalité de l'acide sulfurique, sans introduire de la baryte dans la liqueur. C'est là une opération extrêmement longue, puisqu'on ne peut y arriver que par des tâtonnements ; en prélevant, après chaque addition d'eau de baryte, un échantillon du liquide, le filtrant, le partageant en deux portions et

ajoutant à l'une de l'eau de baryte, et à l'autre de l'acide sulfurique, on cherche le moment où les deux essais restent parfaitement limpides, même au bout d'un quart d'heure de repos. Le tout est alors chauffé au bain-marie bouillant pendant une demi-heure, filtré et évaporé sur des assiettes plates, à une température de 60 à 70°.

Il reste un liquide sirupeux jaunâtre ou un peu plus foncé, suivant que l'on a employé de la fibrine plus ou moins pure. On y ajoute de l'alcool par petites portions et en agitant, jusqu'au moment où le liquide se trouble et se sépare, par le repos, en deux couches: une inférieure, visqueuse, peu abondante, formée de peptone impure qui entraîne la plus grande partie des matières colorées, et une solution surnageante, plus fluide, de couleur jaunâtre. Celle-ci est versée par filet mince dans 6 fois son volume d'alcool à 98 $^0/_0$, en même temps que la masse est fortement agitée, pour empêcher le précipité de tomber au fond et de s'agglutiner.

Après un repos de deux jours, le liquide alcoolique est décanté ; il contient peu de matière en dissolution, une petite quantité de peptone et une trace de leucine, preuve évidente que, par la digestion, la fibrine n'a pas subi de décomposition profonde.

Le dépôt de peptone est dissous dans une faible quantité d'eau et précipité à nouveau, en deux temps, par l'alcool, comme je viens de le dire ; il est alors complétement blanc. On l'épuise par de l'alcool concentré, d'abord à froid, puis à chaud, pour le traiter enfin deux ou trois fois par l'éther. Ces longs traitements par l'alcool et l'éther ont pour but de rendre insolubles

les matières albuminoïdes contenues dans les peptones, et, en effet, le produit ainsi préparé laisse, en se dissolvant dans l'eau, un faible résidu insoluble. La solution, précipitée une dernière fois par l'alcool, fournit une peptone entièrement soluble dans l'eau. Néanmoins, elle contient encore une matière étrangère, car sa solution se trouble légèrement par le ferrocyanure de potassium additionné d'acide acétique, réaction qui n'est pas propre à la peptone. L'albumine-peptone préparée d'une manière analogue présente la même particularité, et Herth (44) a aussi observé ce fait ; mais il ajoute qu'en soumettant cette peptone de nouveau pendant 6 heures à l'action de la pepsine, en présence d'acide phosphorique, et la purifiant ensuite comme il est dit plus haut, on peut obtenir un produit qui ne donne plus le moindre trouble avec le ferrocyanure et l'acide acétique.

Je n'ai pu observer ce fait avec mes peptones, mais dans d'autres conditions je suis arrivé à les débarrasser de tout produit précipitant par le ferrocyanure. Il suffit de leur faire traverser la membrane du dialyseur pour atteindre ce résultat. La dialyse des peptones est longue et incomplète ; mais, en prolongeant l'opération pendant une dizaine de jours et renouvelant deux fois l'eau extérieure, j'ai pu préparer plusieurs grammes de peptones pures.

Quant à la caséine-peptone, on l'obtient tout de suite à l'état de pureté : il est inutile de la soumettre à la dialyse.

La matière précipitable par le ferrocyanure existe en si petite quantité dans les peptones, que je n'ai

pu l'isoler; son faible pouvoir endosmotique semble indiquer qu'elle est de nature albuminoïde.

Purification et digestion de la fibrine. — Les différentes analyses de fibrine accusent 1 à 2 °/₀ de sels minéraux, composés en grande partie de phosphates. J'ai pensé que l'on pourrait les éliminer en traitant la fibrine par les acides très-dilués, et l'expérience a donné un résultat très-favorable.

La fibrine de bœuf ou de porc fraîche, blanche et séparée par un triage soigné des poils qu'elle contient presque toujours, est mise en digestion avec 5 fois son poids d'eau distillée renfermant 1 °/₀₀ d'acide chlorhydrique liquide et une trace d'acide cyanhydrique pour empêcher la putréfaction, d'après le précepte de M. A. Gautier (*).

Au bout d'une heure, l'acide a pénétré jusqu'au centre des flocons et le tout forme une masse gélatineuse; cette masse est renfermée dans un nouet en toile fine, exprimée doucement et suspendue dans un grand vase contenant de l'eau distillée: la solution acide qui imprègne la fibrine, sort peu à peu par filtration ou plutôt par osmose, et si l'on a soin d'exprimer et de malaxer souvent le nouet pour changer les surfaces, et de renouveler fréquemment l'eau, on parvient, au bout

(*) L'acide cyanhydrique est un des antiputrides les plus énergiques, ainsi que M. A. Gautier l'a montré; il a, de plus, l'avantage de n'introduire dans les liqueurs qu'une trace de matière étrangère, facile à éliminer. Il m'a rendu les plus grands services dans les longues dialyses de l'albumine, de la caséine, des peptones.

de 3 à 4 jours, à enlever tout l'acide à la fibrine et, par suite, les sels rendus solubles par cet acide. Si l'on jette alors le contenu du nouet dans de l'alcool concentré qu'on renouvelle plusieurs fois, les flocons de fibrine, simplement gonflés par l'acide, se contractent et finissent par prendre leur aspect primitif. On les débarrasse de matières grasses par un traitement prolongé à l'éther et l'on obtient ainsi un produit formé de petits flocons ou de fibres parfaitement blancs, contenant 0,29 % de cendres.

La fibrine primitive simplement traitée par l'alcool et l'éther renfermait 1,06 % de cendres. On le voit, je suis arrivé à préparer de la fibrine ne contenant que 3 millièmes de cendres ; Kistiakowsky (41) a trouvé 0,62 % de cendres, c'est-à-dire plus du double, dans une fibrine purifiée par un traitement au sel marin.

Le mode de purification de la fibrine n'est applicable que pendant la saison froide ; si la température dépasse 10°, les flocons se désagrègent, se dissolvent en partie et les lavages sont interminables.

L'acide sulfurique à 5 millièmes peut être substitué à l'acide chlorhydrique, mais il agit d'une manière moins parfaite ; je l'ai pourtant employé dans la plupart des cas, parce qu'il gonfle moins la fibrine et rend les lavages plus faciles. De plus, dans la préparation de la fibrine-peptone en grande quantité, je n'ai point cherché à atteindre un lavage parfait et la petite quantité d'acide sulfurique restant ne gênait en rien.

La digestion de la fibrine ne fournit qu'une faible proportion de dyspeptone; elle est un peu moins rapide

que celle de la caséine, mais elle s'accomplit plus vite que celle de l'albumine.

Purification et digestion de l'albumine. — Le blanc d'œuf est battu avec 3 volumes d'eau, acidulé très-légèrement par l'acide acétique, filtré et soumis à la dialyse, après addition d'une trace d'acide cyanhydrique. Au bout d'une dizaine de jours, le liquide est coagulé par la chaleur et l'acide acétique, et l'albumine précipitée est lavée à l'eau chaude, à l'alcool et à l'éther. Elle contenait 0,43 °/₀ de cendres.

L'albumine coagulée est digérée plus lentement que la fibrine et la caséine ; mais, chose curieuse, sa digestion dans des liqueurs contenant moins de 4 millièmes d'acide chlorhydrique est plus rapide que celle de l'albumine crue, qui pourtant n'est pas coagulée par le suc gastrique artificiel et naturel (Meissner. ; — R. Wawrinsky, 50) ; si la proportion d'acide dépasse 4 millièmes, la digestibilité des deux substances est la même (A. Fick, 51 ; – Wawrinsky).

Dans mes expériences la quantité de dyspeptone formée a varié entre 1/35 et 1/55 du poids de l'albumine employée.

Purification et digestion de la caséine. — Voici le mode de préparation de la caséine pure que j'ai suivi; il est extrêmement long, mais il m'a paru donner de meilleurs résultats, que les procédés employés d'habitude. Le lait écrémé (10 litres) additionné de soude

(50) *Jahresb. d. Thierchem.*, 1873, p. 175.—(51) *Ibid.*, 1871, p. 191.

caustique (50 centim. cubes) est débarrassé de matières grasses par quatre épuisements successifs à l'éther.

Il perd ainsi son aspect laiteux et se transforme en un liquide légèrement opalin ; on y ajoute peu à peu de l'acide phosphorique en solution étendue, de manière à saturer la plus grande partie de la soude, et on soumet le liquide à la dialyse après l'avoir additionné d'une petite quantité d'acide cyanhydrique. Si l'on change l'eau extérieure deux fois par jour, la dialyse exige dix à douze jours. A ce moment, la liqueur est coagulée à l'ébullition par l'acide acétique, et les gros flocons qui se séparent sont lavés à l'eau chaude, puis à l'eau froide, après avoir été divisés.

La caséine coagulée, mais non séchée, se digère très-facilement ; d'après Meissner, elle entre d'abord en dissolution dans un suc gastrique artificiel contenant 1 millième d'acide chlorhydrique, mais plus tard le liquide se trouble et il se dépose une masse gélatineuse formée de caséine-dyspeptone.

Dans mes expériences, je n'ai pu constater ces phénomènes ; à aucun moment de la digestion la dissolution de la caséine n'était complète, Du reste, ainsi que je l'ai déjà dit, la dyspeptone de la caséine est formée en partie de nucléine (Lubavin, 36), matière réfractaire à l'action du suc gastrique, et il est peu probable que cette matière ait été dissoute à un moment quelconque de la digestion.

§ III. — *Propriétés et réactions des peptones.*

Des peptones comme espèces chimiques. — Les peptones de la fibrine, de l'albumine et de la caséine, possédant les mêmes réactions chimiques et une composition à peu près identique, pourraient, au premier abord, être considérées comme une seule et même matière ; mais il est un caractère important, le pouvoir rotatoire, par lequel elles diffèrent notablement. Le pouvoir rotatoire est le plus faible pour l'albumine-peptone, le plus élevé pour la caséine-peptone.

Comme l'on sait, le pouvoir rotatoire constitue également le principal caractère distinctif des matières albuminoïdes. En conséquence, aussi longtemps que l'existence de diverses variétés de matières albuminoïdes sera admise, et cette diversité est rendue très-probable par les belles recherches de M. Schützenberger (52), aussi longtemps les variétés de peptones doivent être considérées comme des principes distincts.

Chacune des variétés de peptone constitue-t-elle une espèce chimique ou bien un mélange de plusieurs substances ?

Les méthodes que la chimie met à notre disposition pour résoudre cette question sont bien imparfaites ; toutes les fois qu'une matière ne cristallise point, ou n'est pas volatile, la précipitation

(52) *Bul. de la Soc. chim.*, t XXIII, p. 161, 216 et 242 ; t. XXIV, p. 2 et 145, 1875.

par divers réactifs ou la précipitation fractionnée sont les seuls moyens d'investigation que nous possédions.

La précipitation fractionnée par les sels métalliques ne conduit pas au but, à cause de la difficulté qu'on éprouve à isoler de nouveau la peptone du précipité ; pendant ces traitements, toujours longs, la matière s'altère, ainsi que Herth (44) l'a constaté encore tout récemment pour les précipités plombiques de l'albumine-peptone.

Maly (40) a essayé la précipitation fractionnée par l'alcool ajouté peu à peu à une solution aqueuse de fibrine-peptone, mais il n'a constaté que des différences insignifiantes dans la composition des précipités successifs; la teneur en cendres était un peu plus considérable dans le dernier. J'ai employé le même procédé pour la fibrine-peptone et l'albumine-peptone et j'ai fait des observations semblables; j'ajouterai que toutes les fractions se comportent d'une manière identique avec les divers réactifs.

La dialyse fractionnée m'a conduit au même résultat : à aucun moment de l'expérience je n'ai constaté la moindre différence dans les réactions.

Tout semble donc indiquer que les peptones sont des espèces chimiques.

Cela bien posé, tout ce qui suit peut s'appliquer aux peptones de la fibrine, de l'albumine et de la caséine, à moins d'indication spéciale.

Propriétés physiques des peptones.— Les peptones sont des corps blancs, amorphes, faciles à pulvériser, sans odeur, et de saveur faible ; elles sont hygro-

métriques, sans cependant tomber en déliquescence à l'air. Desséchées dans le vide à la température ordinaire, elles retiennent 3 à 4 centièmes d'eau qui se dégagent assez lentement à chaud, même à 110°; pour dessécher jusqu'à constance de poids 1 gramme de matière, il faut maintenir la température à 110° pendant douze heures et plus. La matière ne s'altère que d'une manière insignifiante, elle prend une légère coloration jaunâtre, mais ne répand aucune odeur et n'absorbe pas d'oxygène. Si l'on élève la température davantage, les peptones se colorent de plus en plus et commencent à dégager, vers 160 à 180°, de l'eau et des vapeurs fétides; elles subissent alors une transformation intéressante, sur laquelle je reviendrai plus loin. A une température plus élevée encore, elles noircissent, fondent et se boursouflent extrêmement. Par l'incinération, elles laissent une trame ténue et légère de sels minéraux.

Avant la décomposition, on ne peut observer une fusion des peptones préalablement séchées à 110°.

Les peptones sont solubles dans l'eau, presque en toutes proportions, formant des solutions à réaction faiblement acide, moussant fortement, un peu visqueuses, et qui deviennent tout à fait mobiles par l'élévation de température; elles filtrent alors rapidement; par l'évaporation, elles se couvrent de pellicules dès qu'elles deviennent sirupeuses. L'acide acétique cristallisable est un bon dissolvant des peptones. L'alcool absolu ne les dissout pas du tout; l'alcool aqueux en dissout une proportion d'autant plus forte qu'il contient plus d'eau. Si l'on ajoute de l'alcool à une solu-

tion aqueuse de peptone, le liquide se trouble et laisse déposer une masse visqueuse, contenant beaucoup d'eau et difficile à déshydrater par le contact de l'alcool ; inversement, si l'on ajoute goutte à goutte une solution concentrée de peptone à de l'alcool absolu contenu dans une éprouvette, les peptones se précipitent à l'état de poudres faciles à recueillir.

Pouvoir rotatoire. — Les variétés de peptones sont lévogyres et diffèrent par l'intensité de leur pouvoir rotatoire. Suivant M. Corvisart (53), elles exerceraient exactement le même degré d'action sur la lumière polarisée que les matières albuminoïdes dont elles dérivent ; mais cela ne ressort nullement des chiffres qu'il a publiés.

Suivant ses observations, la déviation de 1 degré du saccharimètre de Soleil correspond à (*) :

0 gr. 080 de fibrine-peptone,
0 gr. 100 de myosine-peptone,
0 gr. 104 de gélatine-peptone,
0 gr. 140 d'albumine-peptone,

dissoutes dans 100 centimètres d'eau.

On le voit, le pouvoir rotatoire va en augmentant depuis l'albumine-peptone jusqu'à la fibrine-peptone ; je puis confirmer ce résultat général, et j'ajoute que la caséine-peptone possède un pouvoir rotatoire

(53) *Bull. de la Soc. chim.*, 1862, p. 78.

(*) Corvisart n'indique pas l'épaisseur de la couche liquide, mais selon toute probabilité les chiffres se rapportent à 20 centimètres.

beaucoup plus élevé que la fibrine-peptone. Je n'ai pu faire encore les déterminations du pouvoir rotatoire avec des matières aussi pures que celles qui m'ont servi aux analyses, ce qui m'engage à ne pas publier les chiffres obtenus, me promettant de revenir bientôt sur ce point important. Je dirai cependant que l'écart entre le pouvoir rotatoire de l'albumine-peptone et de la fibrine-peptone, indiqué par M. Corvisart, est trop grand.

Pouvoir endosmotique. — Les peptones sont dialysables, c'est-à-dire susceptibles de traverser par osmose les membranes animales ou végétales ; mais leur pouvoir endosmotique est loin d'être aussi considérable que les expériences de O. Funke (54) auraient pu le faire supposer. D'après cet observateur, les peptones traverseraient la membrane de la vessie de porc environ dix fois plus vite que l'albumine de l'œuf, et dans l'intestin grêle de l'animal vivant leur absorption serait plus énergique que celle du chlorure de sodium et se rapprocherait de celle du sucre.

Wittich (55) contredit absolument ces faits et émet l'opinion que la membrane du dialyseur de Graham n'est pas traversée plus rapidement par les peptones que par les matières albuminoïdes. Les peptones pures ou les peptones contenant des sels se comporteraient de la même manière et, la dialyse ayant duré trois jours, l'eau extérieure ne contiendrait que des traces de ces substances. Si l'on remplace l'eau extérieure par

(54) *Arch. f. path. Anat. von Virchow.*, t. XIII, p. 449, 1858.
(55) *Jahresb. d. Thierchem.*, 1872, p. 19.

une solution faible de potasse ou d'acide chlorhydrique (2 millièmes), la diffusibilité serait augmentée. Maly est arrivé sensiblement au même résultat, puisque, comme nous l'avons vu, il débarrasse la fibrine-peptone de sels par la dialyse.

Mes expériences ne m'ont pas donné un résultat aussi négatif; le pouvoir endosmotique des peptones est faible ; il est pourtant plus considérable que celui de l'albumine, et j'ai pu préparer plusieurs grammes de peptones dialysées.

Composition des peptones.—Lehmann avait trouvé que les peptones possèdent sensiblement la même composition que les matières albuminoïdes dont elles dérivent. Thiry (38) était arrivé à un résultat analogue en analysant comparativement l'albumine et la peptone qui en dérive par l'ébullition prolongée avec l'eau ; le chiffre qu'il indique pour la teneur centésimale en carbone (51 %) est un peu faible pour les deux matières. Les analyses plus récentes de Lubavin (36), Möhlenfeld (39) et Kistiakowsky (41), que j'ai déjà mentionnées plus haut, ont indiqué une teneur bien inférieure en carbone, et c'est seulement en 1874 que Maly a ramené, pour la fibrine-peptone, la question au point où Lehmann l'avait laissée en 1850.

Il était important de fournir une démonstration analogue pour l'albumine-peptone et la caséine-peptone, et c'est précisément à cet effet que j'ai cherché à préparer ces substances dans un grand état de pureté.

Les peptones ont été séchées à 110° jusqu'à ce

qu'elles ne perdissent plus rien de leur poids. Les combustions ont été faites dans un courant d'oxygène, le tube contenant de l'oxyde de cuivre, du chromate de plomb et du cuivre métallique. La matière était contenue dans une nacelle de platine, mais, à cause du boursouflement considérable, les cendres n'ont pu être pesées; cette détermination a été faite séparément en opérant sur 1 gramme et plus de substance. La composition centésimale est indiquée, déduction faite des cendres, et la composition de la matière albuminoïde dont la peptone dérive est mise en regard.

Fibrine-peptone. Ire fraction. Cendres 0,31 °/₀.

0,2547 de matière ont donné 0,4804 d'acide carbonique et 0,1605 d'eau.
0,2693 de matière ont donné 38^cc,1 d'azote à 14°,2, et sous une pression de 759^mm,2.

IIe fraction. Cendres 0,31 °/₀.

0,2341 de matière ont donné 0,4388 d'acide carbonique et 0,1486 d'eau.

Ou en centièmes :

	I	II	Fibrine-peptone (Maly)	Fibrine (Maly)
C	51,58	51,29	51,40	52,51
H	7,02	7,08	6,95	6,98
Az.	16,66	—	17,13	17,34

Albumine-peptone. Ire fraction. Cendres 0,51 °/₀.

0,2606 de matière ont donné 0,4955 d'acide carbonique et 0,1639 d'eau.
0,2942 de matière ont donné $41^{cc},2$ d'azote à $15^{o},1$ et sous une pression de $755^{mm},8$.

IIe fraction. Cendres 0,58 °/₀.

0,2529 de matière ont donné 0,482 d'acide carbonique et 0,1587 d'eau.

Ou en centièmes :

			Albumine-peptone (Herth).	Albumine (Wurtz).
C	52,31	52,26	52,53	52,9
H	7,05	7,01	7,05	7,2
Az.	16,38	--	16,72	15,7

D'après les analyses de Thiry (38) et les déterminations toutes récentes de M. Schützenberger, la teneur en azote indiquée généralement pour l'albumine est trop faible de 0,8 °/₀, de sorte que l'albumine contient en réalité 16,5 °/₀ d'azote.

Caséine-peptone. Ire fraction. Cendres 1,15 °/₀.

0,2117 de matière ont donné 0,4001 d'acide carbonique et 0,1315 d'eau.
0,3185 de matière ont donné $43^{cc},6$ d'azote à $14^{o},8$ et sous une pression de $756^{mm},1$.

Ou en centièmes :

		Caséine (Dumas et Cahours)
C	52,13	53,50
H	6,98	7,05
Az.	16,14	15,77

La remarque que nous avons faite relativement à la proportion d'azote contenue dans l'albumine, peut, selon toute probabilité, s'appliquer à la caséine.

Les peptones renferment du soufre, en proportion égale à celle des matières albuminoïdes.

On voit, d'après ces chiffres, que les peptones, tout en se rapprochant par leur composition des matières albuminoïdes, s'en distinguent pourtant par une teneur plus faible en carbone de 0,5 à 1 °/₀, différence supérieure aux erreurs d'analyse. L'azote est affecté également d'une légère diminution, et, si la proportion d'hydrogène est égale dans les deux cas, ou aurait plutôt faiblement diminué, il faut se rappeler que les analyses des peptones ont été faites dans le tube ouvert, méthode qui ne donne pas de résultats trop elevés pour l'hydrogène, tandis que les anciens procédés, qui ont servi aux analyses des matières albuminoïdes, fournissent toujours un excès d'hydrogène. Il est donc à présumer que les matières albuminoïdes contiennent en réalité un peu moins de 7 °/₀ d'hydrogène. Je développerai dans le chapitre III les considérations auxquelles ces analyses donnent lieu.

Sels de peptones. — Les peptones s'unissent indifféremment aux bases et aux acides, et se comportent, par conséquent, comme des acides amidés faibles.

Lorsqu'on ajoute de l'eau de baryte ou de chaux à une solution de peptone, on obtient un liquide alcalin; l'acide carbonique ne précipite qu'une partie de la base, un *peptonate de baryum* ou *de calcium* reste dissous, et peut être précipité de la liqueur au moyen de l'alcool.

La composition de ces sels varie d'une préparation à l'autre, probablement suivant la dilution plus ou moins grande de la liqueur. Ils sont, en effet, dissociés par l'eau et, par la dialyse, on peut en éliminer une partie de la base.

Les combinaisons des peptones avec les acides se forment directement lorsqu'on ajoute un acide à la solution d'une peptone. Par une expérience très-simple, on peut mettre en évidence leur production : lorsqu'on dissout les peptones dans l'acide acétique cristallisable, et qu'on ajoute de l'acide sulfurique, de l'acide nitrique ou de l'acide chlorhydrique dissous également dans l'acide acétique, on voit se produire immédiatement un précipité abondant blanc, qui se réunit bientôt au fond du vase sous la forme d'une masse visqueuse, presque incolore. Cette masse constitue le sel de la peptone, correspondant à l'acide employé. On peut la broyer avec de l'acide acétique cristallisable, renouvelé à plusieurs reprises, sans lui faire perdre son acide. Elle se dissout entièrement dans l'eau, en donnant un liquide incolore, très-acide au papier de tournesol.

Les peptones se combinent avec les sels, tels que le chlorure de calcium, le chlorure de baryum, les phosphates, etc. Toutes ces combinaisons sont insolubles dans l'alcool, et le composé chloro-calcique, par exemple, peut être précipité de sa solution aqueuse par l'alcool, sans que ce menstrue retienne du chlorure de calcium, sel pourtant très-soluble.

Par la dialyse on peut les débarrasser de la majeure partie du sel minéral qui, possédant un pouvoir endosmotique plus grand que la peptone, traverse plus facilement le septum.

Action de divers réactifs sur les peptones. — Les peptones de la fibrine, de l'albumine et de la caséine se comportent de la même manière avec les divers réactifs, ainsi que je m'en suis assuré en opérant avec des solutions aqueuses de peptones à 10 °/₀.

1° *Chaleur.* — Ne trouble point.

2° *Acides chlorhydrique, sulfurique, azotique* et *acétique.* — Ne troublent ni à froid, ni à chaud, ni après addition des sels neutres des métaux alcalins.

3° *Alcool.* — Précipite des flocons conglobants, entièrement solubles dans l'eau, même après un contact prolongé avec l'alcool.

4° *Ferrocyanure de potassium.* — Additionné d'acide acétique, ne trouble point; j'ai déjà dit que l'albumine-peptone et la fibrine-peptone doivent être purifiées par la dialyse pour que ce caractère se vérifie.

5° *Acide métaphosphorique.* — Précipité blanc soluble dans un excès de réactif et de peptone.

6° *Eau de Chlore.* — Précipité.

7° *Iodure ioduré de potassium.* — Précipité rouge brun.

8° *Acides phosphomolybdique* et *métatungstique.* — Précipité (Brücke, 56).

9° *Tannin.* — Précipité blanc, extrêmement volumineux: cette réaction est très-sensible.

10° *Acide picrique.* —Précipité jaune, très-volumineux, soluble dans un excès de peptone.

11° *Sels biliaires* (bile cristallisée de Plattner). — Ne précipitent point ; mais si l'on ajoute une goutte d'acide, il se forme un précipité abondant, soluble dans un excès d'acide qui reparaît par addition d'eau. La solution des sels biliaires en solution peu concentrée ne donne avec l'acide acétique qu'un léger trouble ; mais si l'on ajoute une solution de peptone, il se produit un épais précipité, combinaison de peptone avec les acides biliaires ; l'alcool contenant une petite quantité d'acide chlorhydrique le décompose en s'emparant des acides biliaires et laissant du chlorhydrate de peptone. La réaction des sels biliaires sur la peptone est très-sensible, mais nullement caractéristique, car l'albumine, la fibrine et la syntonine dissoutes dans l'acide acétique se comportent de même.

12° *Dichromate de potassium* et *acide acétique.* — Rien.

13° *Chlorure ferrique.* — Coloration rouge-brun ; pas de précipité.

(56) *Sitzungsb. d. Akad. d. Wissensch.* Wien, t. LXI, p. 250, 1870.

14° *Alun.* — Rien.

15° *Sulfate de cuivre.* — Colore en bleu-verdâtre, sans donner de précipité ; si l'on ajoute un excès de potasse, le liquide prend une magnifique coloration intense. La nuance est d'un beau rose, si l'on a employé une très-petite quantité de sulfate de cuivre, et passe au pourpre, et finalement au bleu à mesure que la proportion du sel cuivrique devient plus grande. La coloration pourpre est due à l'absorption partielle des rayons verts ; les radiations jaunes et bleues sont également affaiblies.

16° *Liqueur cupropotassique et sucre.* — Les peptones entravent la réduction de la liqueur de Fehling par le sucre (Longet, 57), ou plutôt elles empêchent la précipitation de l'oxyde cuivreux produit. Cette réaction a été considérée à tort comme caractéristique pour les peptones, ainsi que Claude Bernard l'a fait remarquer il y a bien longtemps : une foule de matières (gélatine, créatine, tyrosine, leucine, glycocolle, etc.) agissent de même.

17° *Acétate de plomb.* — Rien.

18° *Sous-acétate de plomb.* — Trouble ; après addition d'une petite quantité d'ammoniaque, il se forme un précipité abondant, assez soluble dans un excès de sous-acétate.

19° *Chlorure mercurique.* — Précipité blanc, soluble dans un excès de potasse, peu soluble dans l'eau ou dans un excès de chlorure mercurique.

(57) *Ann. des scien. nat.* (4), t. III, 1855.

20° *Azotate mercurique.* — Précipité blanc, volumineux, peu soluble dans un excès de réactif.

21° *Azotate d'argent.* — Rien ; après addition d'une petite quantité d'ammoniaque, on obtient un précipité blanc, soluble dans l'ammoniaque et dans l'acide azotique.

22° *Chlorure aurique.* — Précipité jaunâtre, conglobant.

23° *Chlorure platinique.* — Précipité jaune peu abondant.

24° *Anhydride acétique.* — Voir plus loin.

25° *Acide azotique concentré.* — Coloration jaune, passant à l'orangé rouge après addition d'ammoniaque (acide xanthoprotéique).

26° *Réactif de Millon.* — Colore en rose.

27° La solution de la peptone dans l'acide acétique cristallisable se colore en un beau violet bleu, lorsqu'on y ajoute de l'acide sulfurique, et montre en même temps une faible fluorescence verte. Le spectre d'absorption du liquide possède une bande noire entre les lignes *b* et *F* (Adamkiewicz, 25).

Cette longue énumération nous montre que les peptones possèdent certaines réactions caractéristiques des matières albuminoïdes : telles sont surtout les trois dernières ; elles en diffèrent par une tendance moindre à la coagulation et à la précipitation, et par ce fait que l'alcool ne les prive pas de leur solubilité dans l'eau (*).

(*) Adamkiewicz (25) prétend que les peptones sont précipitées par les réactifs les plus importants à la manière de l'albumine,

Les peptones se rapprochent singulièrement par leurs réactions de la gélatine, mais leurs solutions chaudes ne se transforment pas en gelée par le refroidissement.

pourvu qu'on les emploie en solution neutre et assez concentrée. Ainsi, il indique que le ferrocyanure de potassium et l'acide acétique précipitent les solutions étendues, que le sel marin et l'acide acétique exigent une liqueur plus concentrée, et enfin que l'acide azotique ne produit un trouble que dans les liquides très-concentrés. Je ne puis nullement confirmer ces indications, et je ferai remarquer que cette gradation des réactions suit précisément la sensibilité des réactifs de l'albumine. Aussi ne peut-on constater les faits annoncés par Adamkiewicz qu'en employant des peptones impures, contenant des matières albuminoïdes non transformées.

CHAPITRE III

NATURE DES PEPTONES.

Les opinions les plus diverses ont été émises sur la nature des peptones, et sur leurs rapports avec le matières albuminoïdes.

Meissner avait admis que les matières albuminoïdes se dédoublent en parapeptones, dyspeptones et peptones ; j'ai déjà rejeté cette manière de voir. De même je ne fais que mentionner l'opinion de Mulder (37) et d'autres observateurs, d'après laquelle les peptones seraient des matières albuminoïdes profondément modifiées par dédoublement. Leur composition ne permet pas de soutenir une pareille hypothèse.

Pour M. Mialhe, la peptone (albuminose), la syntonine (albumine caséiforme), et l'albumine primitive constitueraient une seule et même substance, qui en se modifiant acquiert des propriétés nouvelles ; elles sont chimiquement isomériques, et l'analyse ne pourrait constater la moindre différence dans leur composition élémentaire.

Lehmann a conclu également de ses analyses que la transformation des matières albuminoïdes en peptones a lieu sans que l'eau intervienne dans la réaction ; et il a rapproché cette métamorphose de celle de l'amidon en dextrine.

D'après Adamkiewicz (25), les peptones seraient des matières albuminoïdes privées de sels minéraux et de structure moléculaire intérieure par l'acte de la digestion.

Ainsi que Herth (44) l'a fait remarquer, cette hypothèse n'est nullement corroborée par les faits ; s'il est vrai que la proportion de cendres des peptones (Adamkiewicz en a trouvé 1,17 p. 100) est plus faible que celle de la fibrine brute ou de l'albumine, obtenue par évaporation directe du blanc d'œuf, il n'en est pas moins vrai qu'on peut, par des moyens simples, débarrasser ces matières de la plus grande proportion de substances minérales, et même réduire cette proportion au-dessous de la teneur en sels des peptones les plus pures, sans les changer sensiblement dans leurs propriétés générales, à plus forte raison sans les convertir en peptones.

Herth adopte l'hypothèse de Lehmann, et la précise d'après l'état actuel de la science ; il admet que les matières albuminoïdes sont les polymères des peptones ; pendant l'acte de la digestion, cet état de polymérie est aboli, et la molécule polymérique de l'albumine se scinde en ses molécules génératrices, les peptones. Herth compare cette métamorphose à celle de l'acide cyanurique (tricyanique) en acide cyanique, ou à celle de la paraldéhyde en aldéhyde, et il trouve une confirmation dans la grande solubilité, le pouvoir endosmotique et les autres propriétés des peptones. En effet, il est constant, en chimie, que la polymérisation diminue la solubilité, et augmente la cohésion des substances.

Tout en ne méconnaissant pas l'ingéniosité de cette hypothèse, il me semble qu'elle présente un point faible. Corps polymérique et corps primaire constituent deux modifications d'un seul composé ; ces modifications sont d'une stabilité très-inégale, et précisément l'existence du corps polymérique démontre que les atomes constituant le corps primaire ne sont pas entièrement satisfaits dans leurs affinités, et tendent vers un équilibre plus stable.

Aussi voyons-nous les hydrocarbures non saturés, les aldéhydes et les dérivés cyaniques se polymériser avec facilité. L'état d'équilibre des atomes des corps polymères étant plus stable que celui des corps générateurs, la polymérisation doit dégager et dégage de la chaleur, et il suffit, en général, d'une légère impulsion initiale pour la voir s'accomplir.

Inversement, si l'on restitue au corps polymérisé la chaleur qu'il a perdue, il se résout en ses molécules génératrices.

Eh bien, les propriétés des matières albuminoïdes (corps polymères) et des peptones (corps primaire, suivant Herth) ne répondent aucunement à ces conditions. Les peptones ne jouissent point d'une stabilité moins grande que les matières albuminoïdes et ne montrent qu'une faible tendance à se transformer en ces matières en dehors de l'organisme.

D'autre part, loin de fournir des peptones sous l'influence de la chaleur, les matières albuminoïdes paraissent se former dans ces conditions, aux dépens de celles-ci, comme je le dirai plus loin.

Procédant par exclusion, deux hypothèses nous

restent à examiner : les peptones peuvent être formées par déshydratation, ou bien par hydratation des matières albuminoïdes. Il est évident que la première hypothèse doit être rejetée, car nous savons en chimie que les substances organiques, en se déshydratant, deviennent moins solubles. L'hydratation, au contraire, réunit toutes les probabilités ; elle a été adoptée par M. Wurtz, qui la professe dans ses cours, par Hoppe-Seyler (58) et d'autres chimistes.

En effet, les peptones se forment précisément sous l'influence des agents que nous sommes habitués à voir produire des hydratations : l'eau bouillante, les acides étendus, certains ferments accomplissent cette métamorphose des matières albuminoïdes. Mais la composition des peptones, si proche de celle des matières albuminoïdes, permet-elle de faire une semblable hypothèse ?

La teneur, un peu plus faible en carbone (0,5 à 1 p. 100) et en azote des peptones vient lui donner son appui ; par contre, la proportion d'hydrogène, qui est la même pour les deux classes de corps, semble, au premier abord, plaider contre toute fixation d'eau ; mais si l'on tient compte du poids moléculaire si élevé des matières albuminoïdes, qui est de 1612 d'après la formule de Lieberkühn, $C^{72}H^{112}Az^{18}O^{22}S$, on peut se convaincre que l'addition de chaque molécule d'eau, c'est-à-dire de 18, augmente la teneur centésimale d'hydrogène d'une proportion tout à fait insignifiante, de 0,05 p. 100 environ. La teneur en carbone est

(58) *Physiolog. Chem.*, Berlin, 1878, p. 227.

abaissée de 0,50 p. 100 environ, et celle en azote de 0,18 p. 100. On conçoit, en conséquence, que le dosage de l'hydrogène ne puisse nous fournir aucun renseignement utile.

J'ajoute que d'après les travaux récents de M. Schützenberger, la formule de Lieberkühn, pour rendre compte des dédoublements des corps albuminoïdes, devrait être au moins triplée, de sorte que ces chiffres se réduiraient environ au tiers de leur valeur.

En adoptant pour le poids moléculaire de l'albumine le chiffre 4800, une diminution de 1 p. 100 dans la proportion de carbone supposerait une fixation de 6 molécules d'eau. D'après M. Schützenberger, le dédoublement complet de l'albumine exige environ 48 molécules d'eau, et le mélange des substances cristallisables produites contient 49 p. 100 de carbone et 7,9 p. 100 d'hydrogène.

On le voit, les analyses élémentaires viennent corroborer l'hypothèse d'une fixation d'eau dans la transformation des matières albuminoïdes en peptones.

Déshydratation ménagée de la fibrine-peptone. — Ces considérations m'ont engagé à étudier l'action des déshydratants sur la fibrine-peptone.

Von Wittich et Cohn (59) avaient annoncé qu'en soumettant à l'électrolyse une solution de peptone acidulée par l'acide sulfurique, on voit augmenter l'acidité du liquide au pôle positif, et le liquide au pôle négatif prendre une réaction alcaline ; en même

(59) *Königsberger med. Jahrb.*, t. III, p. 196.

temps l'électrode négatif se couvre de flocons blancs formés par une matière albuminoïde. Cette expérience, quoique remontant en 1862, n'a pas attiré l'attention des chimistes, et j'ai cru devoir la répéter. J'ai bien observé l'augmentation d'acidité au pôle positif, et la réaction alcaline au pôle négatif, mais je n'ai pas constaté la formation de flocons, ni la présence d'une matière albuminoïde dans le liquide qui entoure l'électrode négative. Je ne sais à quoi attribuer cet insuccès; n'aurais-je pas opéré dans des conditions convenables, ou bien MM. Wittich et Cohn auraient-ils employé une peptone contenant une certaine quantité de matière albuminoïde non transformée? Cette dernière hypothèse me paraît plus probable.

J'ai alors tourné mon attention vers l'emploi des déshydratants : anhydride phosphorique, oxychlorure de phosphore, enfin anhydride acétique.

L'anhydride phosphorique en présence d'acide acétique et l'oxychlorure de phosphore ne réagissent sur les peptones qu'au-dessus de 50 à 60°, et les décomposent profondément.

L'anhydride acétique n'agit point à froid : mais lorsqu'on chauffe, vers 80°, un mélange de 10 p. de peptone sèche et de 25 p. d'anhydride acétique, la masse se liquéfie bientôt en brunissant légèrement. On maintient la température pendant une heure, et l'on sépare ensuite une partie de l'anhydride acétique par distillation dans le vide. Le liquide qui passe est un mélange d'acide et d'anhydride acétique. Le résidu du ballon, contenant encore beaucoup d'acide

acétique, est repris par l'eau chaude, qui en dissout la plus grande partie. La solution trouble ne peut être éclaircie par filtration, et il faut l'abandonner à elle-même pendant plusieurs jours pour permettre aux parties insolubles de se déposer. Le liquide clair est soumis ensuite à la dialyse, jusqu'à ce qu'il n'offre plus qu'une très-faible réaction acide. Il présente alors les caractères suivants :

1° Il se coagule par la chaleur, et fournit un précipité insoluble dans une petite quantité d'acide nitrique.

2° Il donne avec l'acide nitrique un précipité blanc, soluble dans un grand excès d'acide.

3° Il précipite abondamment par le ferrocyanure de potassium et l'acide acétique.

4° Il précipite abondamment lorsqu'on y ajoute une très-petite quantité de potasse, et le précipité se redissout dans le moindre excès d'alcali.

5° Il précipite par les solutions de sels neutres sulfate de sodium, nitrate de potassium, chlorure d'ammonium, sulfate de magnésium, etc.) et la précipitation est facilitée par un excès d'acide acétique.

6° Il donne des précipités avec le sulfate de cuivre, l'acétate de plomb, chlorure mercurique, etc.

On le voit, la matière tenue en dissolution possède les réactions de la syntonine, débarrassée de l'acide par la dialyse ; malheureusement elle en diffère par un caractère.

Le précipité produit par la potasse (réaction 4) se dissout dans une plus grande quantité de potasse; mais si l'on essaie de le reproduire en neutralisant le

liquide par l'acide acétique, il ne reparaît que lorsqu'on a employé un très-léger excès de potasse; un grand excès d'alcali fait perdre au liquide la propriété de précipiter par les acides et même par le ferrocyanure de potassium. Par contre, la syntonine fournit, dans les mêmes conditions, des solutions alcalines précipitables de nouveau par l'acide acétique et le ferrocyanure de potassium.

En maintenant pendant une heure la peptone à une température de 160 à 180°, j'ai obtenu, indépendamment d'une faible quantité de produits bruns insolubles dans l'eau, une substance précipitable par le ferrocyanure de potassium et les sels neutres en présence d'acide acétique, et qui se comportait avec la potasse comme le produit engendré par l'anhydride acétique. Cette observation exclut l'hypothèse que la matière coagulable constitue un dérivé acétique de la peptone. Evidemment cette matière n'est pas identique avec la syntonine, mais sa coagulation par la chaleur et par l'acide nitrique la rapproche singulièrement des matières albuminoïdes véritables, et sa production aux dépens de la peptone me semble constituer un fait intéressant.

Tout paraît donc indiquer que les peptones résultent d'une fixation d'eau sur les matières albuminoïdes. Cette hydratation n'est que partielle et ne touche nullement à l'ensemble de l'édifice moléculaire de la matière albuminoïde; tous les groupes qui entrent dans cette molécule se retrouvent dans les peptones. Les corps peu complexes de la chimie présentent des exemples nombreux d'hydratations analo-

gues, et, pour fixer les idées, nous pouvons comparer les peptones aux acides uramiques, tels que l'acide alloxanique, l'acide oxalurique, etc., qui résultent de l'action de l'eau sur les uréides, et ce rapprochement est d'autant plus justifié que, d'après les belles recherches de M. Schützenberger, les matières albuminoïdes sont précisément des uréides complexes, contenant des restes d'urée et d'oxamide unis à des résidus d'acides amidés monobasiques (leucine, glycocolle, etc.), et d'acides amidés bibasiques (aspartique, glutamique).

L'alloxane ou uréide mésoxalique, en assimilant une molécule d'eau, se transforme en acide alloxanique ou acide mésoxalyluramique ; celui-ci, par une hydratation plus complète, se dédouble en acide mésoxalique et en urée. De même, l'albumine ou ur éid complexe, en fixant de l'eau, devient d'abord peptone ou acide uramique complexe, et la peptone, par une hydratation plus avancée, fournit les nombreux produits de dédoublement de l'albumine.

CHAPITRE IV

ROLE PHYSIOLOGIQUE DES PEPTONES.

Sans vouloir développer ici la théorie de l'absorption intestinale, sans parler ni des origines de la veine porte et des chylifères, ni de leur rapport avec l'épithélium intestinal, je dirai cependant que la théorie surannée de l'osmose, assimilant la muqueuse intestinale à un simple septum, ne peut soutenir un examen approfondi. Une osmose suppose deux courants en sens inverse et, ici, le courant du sang vers l'intestin manque, malgré l'excès de pression du sang. Comme les sécrétions, l'absorption a lieu en vertu d'une fonction spéciale de l'épithélium vivant de l'intestin. En effet, les cellules d'épithélium cylindrique sont serrées les unes contre les autres (Brücke) et empêchent le courant osmotique vers l'intestin, tant qu'elles sont intactes. L'absorption des produits fournis par la digestion a lieu par leur protoplasme, qui les transmet ensuite au sang et au chyle; l'osmose ou la diffusion joue très-probablement le principal rôle dans ces phénomènes, mais nous ne pouvons préciser le mécanisme par lequel ceux-ci s'accomplissent.

Les peptones sont absorbées dans l'intestin; Funke (54) en a fourni la démonstration expérimen-

tale directe, et tous les physiologistes s'accordent aujourd'hui à reconnaître que cette absorption se fait principalement par les racines de la veine porte, tandis que les chylifères n'en reçoivent qu'une faible proportion. M. Mialhe (30) a le premier signalé la présence des peptones dans le sang, mais ce qui rend ses expériences moins concluantes, c'est qu'il a trouvé ces matières partout dans l'économie : dans le sang de différents vaisseaux, dans le lait, la salive, l'urine, la sueur, etc.

S'il est vrai que les peptones sont aussi répandues dans l'organisme, la proportion en est extrêmement petite et Diakonow (60) a même prétendu que ces produits d'hydratation des matières albuminoïdes ne se trouvent nulle part dans les humeurs ; il en a conclu, bien à tort évidemment, que les peptones ne sont pas absorbées dans l'intestin, mais décomposées.

Plosz et Gyergyai (42) et Drosdoff (61) ont fourni récemment de nouvelles preuves en faveur de la présence des peptones dans le sang de la veine porte pendant la digestion, mais les quantités accusées par l'analyse sont très-faibles. On ne saurait en conclure que l'absorption des peptones est elle-même faible, le quantité de sang qui traverse la veine porte est considérable et, même dans l'hypothèse où les matières absorbées dans l'intestin ne subiraient point rapidement des modifications, on conçoit qu'elles ne puissent se trouver dans le sang en proportion un peu

(60) *Hoppe-Seyler's med. chem. Untersuch.*, p. 241, 1867.
(61) *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, t. I, p. 216, 1877.

notable. D'après les nouvelles recherches, le sang des veines sus-hépatiques et de la carotide ne contiennent pas de peptones ou en renferment seulement des traces.

L'absorption intestinale n'étant pas une simple osmose, le fait du faible pouvoir endosmotique des matières albuminoïdes ne permet pas de conclure, *à priori*, que ces substances ne puissent être absorbées en nature par l'intestin, c'est-à-dire sans subir préalablement la transformation en peptones. Les produits de la digestion, après avoir dépassé le duodénum, semblent renfermer encore une certaine quantité de matière albuminoïde (albuminates), tandis que les excréments n'en contiennent pas en général. De deux choses l'une : ou bien ces albuminates sont résorbés en nature, ou bien transformés préalablement en peptones par l'action des ferments pancréatique et intestinal (?). On a cherché à résoudre expérimentalement cette question.

Knapp (62) vide par pression, autant que possible, une anse de l'intestin grêle d'un lapin, et après l'avoir isolée par deux ligatures, il y injecte une quantité connue de sérum de cheval, par une petite ouverture qu'il ferme par une suture hermétique ; l'anse est repoussée dans la cavité abdominale et la plaie est fermée. Les animaux sont nourris, et tués 4 heures après l'opération. On constate alors que la quantité d'albumine introduite dans l'anse intestinale a diminué, et Knapp en a conclu que l'albumine du sang est absorbée par l'intestin. L'absorption est d'autant

(62) *Gaz. hebd.*, 1857, p. 397.

plus forte que la solution de sérine est plus concentrée ; pour une solution à 9 °/₀ elle est de 0 gr. 002 par centimètre carré de muqueuse intestinale.

Busch (63) a fait connaître l'observation intéressante d'une malade atteinte de fistule de l'intestin grêle qu'il a pu nourrir en introduisant directement des aliments dans l'intestin. E. Brücke (64), en se fondant sur cette observation et sur des expériences personnelles, est arrivé à la conclusion que l'organisme n'a point besoin des peptones, puisque l'intestin absorbe directement l'albumine. Cette manière de voir semblait être corroborée par les expériences de Voit et Bauer (65) sur l'absorption de l'albumine additionnée de sel marin par le gros intestin, et lorsque enfin A. Fick (69) eut constaté une augmentation rapide de l'urée après l'injection des peptones dans le sang, la question semblait définitivement tranchée.

D'après la nouvelle doctrine soutenue surtout par Brücke et par Voit, l'albumine non transformée par l'acte de la digestion et résorbée en nature pourrait seule fournir à la réparation des pertes subies par le jeu des organes, tandis que les peptones, puisque l'absorption de ces matières ne pouvait être mise en doute, seraient impropres à être assimilées : l'organisme pour-

(63) *Arch. f. path. Anat. von Virchow*, t. XIV, p. 140, 1858.

(64) *Sitzungsb. d. Akad. d. Wissensch.* Wien, t. XXXVII, p. 131, 1859 ; t. LIX, p. 612, 1869.

(65) *Zeitschr. f. Biologie*, t. V, p. 536, 1869. Voir aussi sur ce sujet: (66) H. Eichhorst. *Pflüger's Arch. f. Physiol.*, t. IV, p. 570. (67) V. Czerny et L. Latschenberger, *Arch. f. path. Anat. von Virchow*, t. LIX, p. 161, 1874. (68) Marckwald, *ibid.*, t. LXIV, p. 505, 1875.

(69) *Jahresb. d. Thierchem.*, 1871, p. 197; 1872, p. 218..

rait s'en passer. Ce n'est pourtant pas que les peptones soient absolument inutiles, leur rôle serait comparable à celui de la gélatine, du sucre ou des matières grasses qui, en préservant de la décomposition une partie de l'albumine organique, constituent une sorte d'aliment d'épargne.

Cette théorie, peu philosophique et méconnaissant les voies simples de la nature, était fondée sur des faits susceptibles de recevoir une tout autre explication. La quantité d'albumine absorbée par le gros intestin est très-petite et ne saurait, en aucune façon, suffire aux besoins de la vie. Quant aux expériences sur l'absorption de l'albumine par l'intestin grêle, elles ne sont pas concluantes : même en admettant la non-existence d'un ferment intestinal, il n'est pas prouvé que l'intestin, au moment de l'introduction de l'albumine, n'ait pas contenu du ferment pancréatique, et on pourrait supposer, dès lors, que la petite quantité de matière albuminoïde dont la disparition a été constatée, avait subi préalablement la transformation en peptones.

La valeur nutritive des peptones ne pouvait être reconnue que par l'expérience seule, et c'est à P. Plosz (70) et à Maly (40) que revient le mérite de l'avoir tentée et menée à bonne fin.

Plosz a nourri un chien âgé de 10 semaines, pesant 1302 grammes, avec une sorte de lait artificiel, exempt de matières albuminoïdes véritables, et contenant de la fibrine-peptone, du glucose, du beurre et des sels ; le

(70) *Pflüger's Arch. f. Physiol.*, t. IX, p. 323, 1874.

beurre avait été purifié par l'eau bouillante et se dissolvait dans l'éther sans laisser de résidu.

Pendant les 18 jours de l'expérience, le jeune animal avait consommé 567 grammes de peptone, 309 grammes de beurre et 422 grammes de glucose ; il n'avait nullement souffert de cette alimentation anomale, il avait grandi et, à la fin, son poids avait augmenté de 501 grammes.

Maly a opéré d'une manière analogue sur un pigeon dont il a remplacé la nourriture par un mélange granulé composé, à la manière du froment, d'amidon, de matières grasses, de gomme, de cellulose, de sels, mais contenant de la fibrine-peptone à la place des matières albuminoïdes des céréales. L'animal a été nourri pendant quelque temps avec une quantité donnée de froment, soit 12 à 14 grammes par jour, jusqu'à ce que son poids ne variât plus ; à partir de ce moment, le froment a été remplacé graduellement par un poids égal d'aliment artificiel et, malgré ce changement dans la nourriture, le pigeon a prospéré en augmentant légerement de poids. Si la substitution de l'aliment peptonique au froment se fait brusquement, l'animal est pris de diarrhée ; mais en opérant graduellement on peut arriver à exclure complètement le froment de la nourriture.

Plusieurs séries d'expériences ont conduit au même résultat.

Enfin Plosz et Gyergyai (42), et surtout Adamkiewicz (25), ont ajouté à ces faits la démonstration directe d'une fixation d'azote par l'organisme pendant l'alimentation peptonique. On voit, en conséquence,

qu'il y a nouvelle formation de tissus, et l'augmentation de poids ne peut être attribuée exclusivement à une accumulation de graisse ou d'eau dans le corps de l'animal.

Dans toutes ces expériences si concluantes, les peptones ont fourni à la nutrition comme les matières albuminoïdes ; elles semblent même avoir exercé une influence plus favorable. Loin d'être des matières albuminoïdes profondément altérées et peu utiles à la nutrition, les peptones doivent, au contraire, être considérées comme le principal produit de la digestion stomacale, celui qui, après l'absorption, redevient rapidement matière albuminoïde et , comme telle, est propre à compenser les dépenses de l'organisme. L'expérience physiologique vient ainsi confirmer les déductions que nous avons tirées plus haut des propriétés chimiques des peptones.

Ces résultats font entrevoir toute l'importance des peptones pour la thérapeutique ; dans toutes les maladies où la digestion stomacale ou duodénale est ralentie, dans quelques formes de dyspepsie, dans les maladies organiques de l'estomac et de la partie supérieure de l'intestin, l'emploi des peptones sera indiqué. Rappelons que W. Leube (71) a déjà proposé l'alimentation de certains malades par des peptones produites directement dans le gros intestin. A cet effet, il injecte dans le rectum une bouillie composée de 150 grammes d'eau tiède, du tiers d'un pancréas de bœuf, de 150

(71) *Centralbl. f. d. med. Wissensch.*, 1872, p. 126, 465 et 473.

grammes de viande et de 25 grammes de graisse, le tout haché finement. Pendant la saison chaude, on broie d'abord la glande avec de la glycérine pour empêcher sa putréfaction. Dans deux cas de cancer de l'estomac et de l'intestin, dans un cas d'empoisonnement par la teinture d'iode avec forte corrosion des parties supérieures du tube digestif, ce genre d'alimentation a été employé ; les malades n'en ont nullement été incommodés. Les excréments, rendus 12 à 24 heures après l'injection, étaient relativement pauvres en azote, preuve évidente que la majeure partie de la viande avait été absorbée ; du reste la quantité d'azote excrétée par les urines avait augmenté. Les malades ont été soutenus pendant un temps assez long par ce régime.

Un dernier point reste à examiner. En quel endroit de l'économie et par quel mécanisme se fait la transformation des peptones en matières albuminoïdes? Claude Bernard (5), ayant montré que l'albumine injectée dans la veine jugulaire reparaît dans les urines, tandis qu'elle est assimilée lorsqu'on l'injecte dans la veine porte, en avait conclu que le foie préside à la transmutation des matières albuminoïdes. Le foie aurait pour fonction spéciale de faire subir aux produits de la digestion, par conséquent aux peptones, certaines modifications qui leur donnent la propriété de rester dans l'organisme.

Les expériences de Plosz et Gyergyai dont nous avons parlé plus haut démontrent, en effet, que les peptones ne peuvent dépasser le foie ; cependant, d'après ces physiologistes, la transformation de ces ma-

tières ne doit pas être localisée exclusivement dans le foie. En faisant passer un grand nombre de fois du sang défibriné et additionné de peptones à travers les divers viscères et même les membres d'animaux récemment tués, ils ont vu ces substances disparaître. Ils ajoutent que, dans le torrent circulatoire, elles sont transformées rapidement; ainsi chez un chien de petite taille (poids 4500 grammes) auquel ils avaient injecté, dans l'espace d'une heure et demie, 20 grammes de fibrine-peptone dissous dans 200 grammes d'eau, ils ont constaté que le sang de la carotide ne contient plus de peptone au bout de 3 à 4 heures ; une petite quantité de cette matière avait passé dans les urines. Quoi qu'il en soit, il est extrêmement probable que le foie joue le principal rôle dans le phénomène qui nous occupe.

La métamorphose des peptones en matières albuminoïdes et celles du glucose s'accomplissent dès lors dans le même organe. Le mécanisme de ces transformations est le même : ce sont des déshydratations, et nous pouvons maintenir encore aujourd'hui les conclusions que Claude Bernard a tirées, il y a bientôt trente ans, de ses travaux à jamais mémorables sur le rôle physiologique du foie. « D'après cela, on voit donc qu'entre les produits des aliments et le sang du cœur, dans lequel ils doivent se rendre, il existe une fonction intermédiaire qui a pour but de rendre assimilables les substances arrivées de l'intestin et destinées à la nutrition.... Cette fonction intermédiaire qui se fait par la circulation hépatique est sans contredit une des plus importantes. Nous savons que, pendant son

accomplissement, il se crée des matières nouvelles.... que, pendant ces métamorphoses de matière, il se développe une élévation de température constante, et nous savons aussi que, lorsque cette fonction cesse de s'accomplir, les phénomènes de la vie deviennent languissants, et que la mort est la conséquence plus ou moins immédiate. »

CONCLUSIONS.

1° Aux diverses matières albuminoïdes correspondent des peptones douées de propriétés très-voisines, qui forment un groupe de composés assez bien définis.

2° D'après leur composition et leurs propriétés, les peptones constituent des matières albuminoïdes modifiées par hydratation ; elles possèdent les propriétés des acides amidés.

3° On peut transformer inversement la fibrine-peptone par déshydratation, en une matière se rapprochant par ses réactions des matières albuminoïdes.

4° Les peptones forment le produit important de la digestion des matières albuminoïdes; absorbées dans l'intestin, elles sont rapidement assimilées, et fournissent aux besoins de la nutrition.

TABLE DES MATIÈRES

Paris. — A. Parent, imprimeur de la Faculté de Médecine, rue M.-le-Prince, 29-31.